Aus der chirurgischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand)
Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. Lotsch

Ueber krebsige Entartung von Atheromen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Egon Steiner
approb. Arzt aus Darmstadt

Tag der Promotion: 5. Dezember 1919

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Rubner

Referenten: Prof Dr. Köhler

Prof. Dr. Hildebrand

Meinen lieben Eltern

Bevor wir uns zur Behandlung unseres Themas wenden, sei es gestattet, den Begriff des „Atheroms“ näher festzulegen. In der Literatur wurde oft der Name „Atherom“ als Sammelbegriff für alle möglichen Geschwulstformen angewendet, die untereinander klinisch sehr ähnlich sind und daher oft zur Verwechslung führen, die aber ätiologisch und anatomisch zu trennen sind. Denn dieser Sammelname diente sowohl für ein einfachen Follicularcysten als auch für die Dermoidcysten, Epidermoide, traumatischen Epithelcysten, Epitheliome, Cholesteatome u. s. f., so daß oft eine große Verwirrung in der Nomenklatur entstand.

Ein kurzer Ueberblick über das Atherom im allgemeinen führe uns zu der für uns maßgebenden Unterart und zu dem Sonderbegriff des Atheroms als einfacher Retentionscyste oder Follicularcyste. F. Franke (1887) hat uns einen ausführlichen historischen Bericht gegeben: Schon Boershaave und sein Schüler van Swieten (1745) teilten die Ansicht, daß aus verstopften und ausgedehnten Schmeerbälgen (Hauttalgdrüschen, Cryptae sebaceae) Balggeschwüre, Atherome entstehen könnten, eine Anschauung, der sich dann unter andern auch Plenk (1776) und Curveilhier (1816) anschlossen. Umso bemerkenswerter sind die eigentümlichen Ansichten, die in demselben Jahrhundert neben diesen Auffassungen auftraten. So beschuldigte Woyts (1751) eine „fette, gelatinöse Substanz des Blutes“ als Ursache des Atheroms, oder andere hielten überhaupt alle Balggeschwülste für Hydatiden, eigene Tiere der niedrigsten Art. Von Interesse ist auch Langenbecks (1834) Vergleich der

Balggeschwülste in genetischer Beziehung mit den Abszessen; demzufolge ist das eine der akute, das andere der chronische Zustand: Abszeß-Tumor cysticus acutus, Balggeschwulst-Tumor cysticus chronicus. In grundlegender Weise führte Cooper (1821) — fast gleichzeitig auch Béchard (1830) — die schon oben angeführte Lehre von der Entstehung aus Talgdrüsen oder Haarbälgen weiter aus. Die Retention des Sekrets erfolge infolge Verstopfung des Ausführungsganges und Erweiterung des Follikels. Walther (1822) hielt im Gegensatz zu Cooper die Geschwülste nur für große Mitesser und erklärte demgegenüber für die Atherome den Inhalt als „Sekret der neu erzeugten absondernden Membranen" und setzte sich für eine selbständige Entstehung des Atheroms ein. Auch Chelius (1829) — Langenbeck u. a. — bezeichneten als Ursache einen „abnormen Bildungstrieb", der im Gefolge rheumatischer, gichtischer, skrophulöser Leiden oder Hautausschläge auftreten könnte. Und Rust (1830) sprach sogar von einem Verschwinden der Gicht, nachdem sie eine Balggeschwulst verursacht habe. Später wurde noch einmal die Lehre, daß die Balggeschwüre auch der Haut durchweg vergrößerte Comedonen seien, die von Ribbentrop (1845) energisch verfochten wurde, als unwahrscheinliche und unwissenschaftliche Hypothese von Zeis (1853) in scharfer Kritik zurückgewiesen. Indessen setzte jetzt doch eine merkliche Aenderung in der Anschauung der Aerzte zugunsten der Theorie von der Enstehung der Atherome aus Talgdrüsen oder Haarfollikeln ein. Die Coopersche Lehre wurde für die in der Cutis sitzenden Zysten von den meisten Autoren angenommen (Lebert, Rokitanski, v. Bärensprung 1848). Auch v. Bruns hatte einen Fall, der für die Entstehung aus Talgdrüsen sprach, selbst genau beobachtet, wollte aber daneben noch eine vollständige Neubildung für die Atherome annehmen. Ja, er ließ die Cooperschen Geschwülste nicht

einmal als „Atherome“ gelten, da bei diesen der Ausführungsgang nicht nur mechanisch verstopft (Cooper), sondern organisch verschlossen und verwachsen sei. Wie reichhaltig die Nomenklatur auf diesem Gebiete arbeitet, zeigt die Arbeit v. Bruns', der die Atherome „Sebocystoide“ nennt und sie in die Mitte zwischen die Sero- und Dermocystoide stellt. Ein Jahr später sagte Virchow (1855), „daß neben den perlartigen Milien und Atheromen, die gewiß von Hautfollikeln ausgehen, andere zusammengesetzte Formen existieren, die als wirkliche Neoplasien angesehen werden dürfen“. Er nimmt damit auch Bezug auf eine Arbeit Wernhers (1855), der allerdings die Entstehung des Atheroms aus Talgdrüsen ganz bestimmt verneint — die Cooperschen Balggeschwülste (vergrößerte Comedonen) dabei jedoch gelten lassend —, und das „einfache Atherom“ aus einem „Globulus“, einer Epithelperle, und das „komplizierte Atherom“ von mehreren epithelialen Globulis entstehen läßt. Er nennt das Atherom „eingebalgtes Epitheliom“. Diese Anschauung, daß das eigentliche Atherom nicht zu den Retentionszysten zu rechnen, sondern als eine echte Neubildung durchaus von den Follikularzysten zu trennen sei, verfochten noch mehrere Autoren. Es seien kurz genannt Paget (1853), — mit Leberts „Dermoidzysten“ und Joh. Müllers „Cholesteatom“ —, Luigi Porta (1856), der auch embryonale Geschwülste entdeckte, ferner Hartmann (1857), der die hereditäre Anlage betonte und das Atherom unter die „Zellengeschwülste mit epidermoidalem Charakter“ einreihte, ähnlich der Entstehungstheorie Virchows über die Perlgeschwülste, Heschl (1860), der die Atherome „Epidermoide“ nennt, ähnlich den Dermoiden aus fötalen Einstülpungen, schließlich Weber (1865) und Förster (1865), die die Atherome unter die „Dermoidzysten“ zählen, und Epstein, der ebenfalls fötalen Einstülpungen das Wort redete.

Hauptsächlich im Anschluß an diese Autoren beschreibt

F. Franke (1887) einen Fall von multiplem Atherom des behaarten Kopfes, dessen Untersuchung ihn eine selbständige Entstehung jener Balggeschwulst annehmen läßt, während er die Entstehung aus Talgdrüsen (oder Haarbälgen) nicht damit in Einklang bringen konnte, obwohl letztere von vielen Autoren wie Bardeleben, Billroth, Cohnheim, Hueter, König, Lücke, Ziegler u. a. m. angenommen wird. Franke erkennt nun nur für die intrakutanen Geschwülstchen die Retentionstheorie an, während er für die subkutanen als Entstehung abgeschnürte embryonale Zellhaufen annimmt, die sich ohne äußere Verletzung weiter entwickelten.

Dieser Entstehungstheorie Frankes („Epidermoide") schlossen sich auch Unna und Brooke an, während neben Orth und Aschoff auch Chiari nachwies, daß auch große Retentionszysten in die Subkutis wandern können. Dieselbe Aetiologie nahm Franke auch für die „Atherome der Hohlhand" an, während in demselben Jahre Reverdin (1887) seine Theorie über die „traumatische Entstehung" derselben veröffentlichte.

Letztere Anschauung baute nun 1894 Garré weiter aus und schlug für diese Atherome den Namen „traumatische Epithelzyste" vor, um die Verwirrung in der Nomenklatur dieser Tumoren zu beseitigen. Garré verbreitete damit Reverdins „Einstanzungstheorie" und stützte sich weiter auch auf Kaufmanns „Enkatarrhaphie" zur Erzeugung von Epithelzysten.

Eine andere Entstehungsmöglichkeit für diese Epithelzysten brachte schließlich Pels-Leusden (1905), der auch eine traumatische Aetiologie annimmt und zwar (im Unterschied von Reverdin-Garré Einstanzung von Epidermis) „durch Hineingelangen eines Fremdkörpers in das subepidermale Gewebe im Bereich der Anhangsgebilde der Haut und Epithelisierung von diesen ausgehend".

Auf Pels-Leusden baute nun F. Hesse (1912) eine grö-

ßere Arbeit auf, in der er abgesehen von seinem Hauptthema über die Entstehung der traumatischen Epithelzysten auch ausführlicher auf die Verwirrung in der Nomenklatur hinweist und vor allem vor dem Sammelnamen „Atherom“* für alle diese ätiologisch ganz zu trennenden Gebilde warnt, ein Name, der nur eine Unterart bezeichnet. Denn unter Atherom „sollte heute doch nur eine Retentionszyste verstanden sein.“ „Um bei der wirklich vielfach herrschenden Unsicherheit betreffs dieser Gebilde Klarheit zu schaffen“, schlägt Hesse eine „ganz exakte Trennung dieser genetisch verschiedenen Geschwülste“, die also alle schon in den Topf „Atherom“ geworfen worden waren, vor und zugleich folgende Einteilung:

1. Atherome (Balggeschwülste) oder Retentionszysten;
2. Dermoide und Epidermoide;
3. Traumatische Epithelzysten.

Während er unter „Dermoide und Epidermoide“ — Epidermoide sind nur vereinfachte Unterarten der Dermoide — Neoplasmen versteht, deren Entstehung auf embryonale Abschnürung von Epidermisteilchen und Drüsenanlagen zurückgeht (Franke u. a.), und zu den „traumatischen Epithelzysten“ hauptsächlich die „Atherome der Hohlhand und der Fingerbeugeseiten“ rechnet, die entweder durch Epidermisstückchen Verlagerung (Reverdin-Garré) oder durch Fremdkörperreiz auf die verletzten Anhangsgebilde der Haut**

---

* Allerdings bei wörtlicher einfacher Namensübersetzung als Geschwulst mit breiartigem Inhalt (athera: der Brei) anscheinend berechtigt.

** Hesse hat in 47 Versuchen nachgewiesen, „daß die Epithelisierung oder Epidermisierung eines Hohlraumes unter der Epidermis ohne ihre Hilfe allein durch die Anhangsgebilde derselben erfolgen kann“. Vorbedingungen hierzu sind 1. die Verletzung der Anhangsgebilde, 2. „daß die Hohlräume im Bereiche der Anhangsgebilde der Haut

(Pels-Leusden) entstanden sind — so sind für ihn „die Atherome“ die Retentionsgeschwülste der Haut, „wie sie namentlich in der Kopfhaut aber auch im Gesicht, Nacken, Rücken und Genitalien beobachtet werden, die Cooperschen Balggeschwülste, Atheroma folliculare Cooperi, Follicularzysten Chiaris, das, was Kaufmann echte, einfache Atherome nennt, was Unna demgegenüber mit falschen Atheromen, deren Vorstufen Milien und Comedonen sind (Aschhoff), bezeichnet“. „Dieselben sind nicht angeboren, entstehen nach Chiari nie vor dem 15. Lebensjahr, gehen meistens von den Haarbalg- oder Talgdrüsen, gelegentlich aber auch von den Schweißdrüsen (Audry) aus. Anfangs sitzen sie intracutan, dringen aber mit größerem Wachstum immer mehr in die Tiefe und verlieren unter Umständen zuletzt den Zusammenhang mit der Epidermis völlig (Orth, Unna, Chiari u. a.). Dann können sie natürlich leicht zu Verwechslungen mit den embryonal in der Tiefe oder traumatisch durch die Epidermis angelegten Epidermoiden bzw. Zysten Anlaß geben (Aschoff). Eine sichere Deutung wird oft schwer, oft unmöglich sein, da auch aus der Tumorwandung keine sichern anamnestischen Rückschlüsse zu ziehen sind“. Denn einerseits könnte im Sinne Ribberts eine Metaplasie höher differenzierten Epithels in ein einfacheres stattfinden (Orth, Unna), andererseits könnte sich nach Török auch in Retentionszysten ein Papillarkörper bilden.

Nachdem wir diesen Ueberblick über das „Atherom“ in seinen hauptsächlichsten Phasen der Geschichte und seiner damit zusammenhängenden wechselnden Begriffe gegeben haben, halten wir im folgenden an dem Sonderbegriff des Atheroms als einer einfachen Retentionszyste fest, wie wir sie auch in allen neueren Lehrbüchern vertreten finden.

---

geschaffen wurden und daß sie eine Weile durch einen Fremdkörper erhalten bleiben (Pels-Leusden)“.

Darüber eine kurze Uebersicht. Borst trennt in seiner Geschwulstlehre (1902) bei der Besprechung der Zysten im allgemeinen (die er als keine echte Geschwulstbildung bezeichnet) ebenfalls die auf embryonale oder postembryonale Verlagerung von Epidermiskeimen zu beziehenden Epidermoidzysten (Epidermoide) von den „durch Verschluß von Talgdrüsenausführungen und sekundäre Ektasie von Talgdrüsen entstehenden Atheromen". „Es sind das die oft multipel (in der behaarten Kopfhaut z. B.) entstehenden, kleinen und großen, in der Cutis, selten subcutan gelegenen allbekannten Balggeschwülste, die in einem bindegewebigen, innen von glattem Epithel ausgekleideten Sacke einen fettigen Grützbrei enthalten; Haartaschen, Haare, Schweißdrüsen etc. sind in den durch Bindegewebszunahme oft sehr stark verdickten Wandungen der Atherome nicht nachzuweisen". — Auch Schmaus — Herxheimer (1913) trennt die Retentionszysten von Haarbälgen oder Talgdrüsen (Follikelzysten) bis Haselnußgröße von den Epidermoiden oder Dermoiden und gibt die mit obigem übereinstimmende Beschreibung der bindegewebigen Wand mit Plattenepithel und deren Inhalts. — In seinem Lehrbuche der allgemeinen Chirurgie, in dem die Retentionszysten der Drüsen (Atherome) sehr ausführlich behandelt werden, beschreibt Lexer (1910) auch Reste der Talgdrüsen und des Haarbalges in der Balgwand (dieselbe aus dünner Lage faserigen Bindegewebes, und auf Innenseite aus mehrfach geschichteten Epidermiszellen ohne Stratum Malpighi und ohne Papillen bestehend) und führt ebenso wie Borst Comedonen und Mitesser als Anfänge der Sekretverhaltung an. Bei Hildebrand, Wullstein, Wilms, Joseph (Hautkrankheiten) finden wir überall die gleiche übereinstimmende Beschreibung dieser Atherome, für die „die Kopfhaut eine hervorragende Prädilektionsstelle bildet". (Bergmann, — Küttner 1913). Letz-

terer gibt noch eine ausführliche anatomische Beschreibung nach Chiari und F. König.

Im folgenden gehen wir dazu über, die sekundären Veränderungen, Umwandlungen und Entartungen dieser Atherome, insbesondere die krebsigen, zu besprechen und berühren dabei auch vorübergehend die in der Literatur erwähnten Degenerationen von Epidermoiden und Dermoidzysten wegen der nahen Verwandtschaft und oft schwer zu trennenden Uebergangsformen derselben zu den Atheromen im engeren Sinne. Von einfachen sekundären Veränderungen werden in dem oben letztgenannten Lehrbuche von Bergmann - Küttner angeführt: fistulöse Atherome, Verkalken und Verknöchern, ferner Vereiterungen, die bis zur Ausstoßung der ganzen Geschwulst führen können. Die Autoren, die Verkalkungen und Verknöcherungen beschrieben haben, sind nach Borst, Lücke, W. v. Noorden, Chiari, Joannovics u. a.

Bevor wir auf die neoplastischen Umwandlungen der Atherome in Geschwulstformen übergehen, sei kurz auf die Wucherungs- und Neubildungsprozesse hingewiesen, die wir bei einem der Ausgangspunkte der Atherome, den Talgdrüsen finden, und wie sie Karl Reitmann (1910) eingehend beschrieben hat. Zunächst kann nach ihm die senile Talgdrüsenhyperplasie, die „ein geradezu häufiger seltener Befund" ist, den Ausgangspunkt für echte Neubildungen abgeben. Er beschreibt anschließend den mikroskopischen Befund eines aus halbkugeligen Knoten bestehenden Rhinophyms, wobei sich neben neugebildetem Bindegewebe und hypertrophierten Talgdrüsen an einer erweiterten Follikelmündung und deren Umgebung ein vom Oberflächenepithel ausgehende und mit demselben zusammenhängende Wucherung in Form solider Epithelzapfen (in manchen reichlichst Mitosen) findet, darum herum entzündliche Reaktion, Infiltrate aus mononukleären Rundzellen. „Es scheint im Be-

reiche der Wahrscheinlichkeit gelegen, daß das geschilderte Bild dem Vorstadium eines Karzinoms entspricht". Nach Besprechung der Talgdrüsenadenome und der Anführung eines Falles aus Unnas Histopathologie (verhornender Plattenepithelkrebs bei einer an Mycosis fungoides leidenden Frau) u. s. f. kommt er zu dem Ergebnis: „Wirklich von Talgdrüsen selbst ausgehende Neubildungsprozesse sind selten. Diese sind die senile (präsenile) sogenannte Talgdrüsenhypertrophie richtiger Hyperplasie, echte Talgdrüsenhypertrophie im Gefolge entzündlicher Prozesse, der Naevus sebaceus und das Adenoma sebaceum, die allerdings den Ausgang für eine Karzinombildung abgeben können", indessen „echte von den Talgdrüsen ausgehende Karzinome dürften wohl auch vorkommen, doch sind von solchen in der Literatur keine einwandfreien Fälle niedergelegt".

Haben wir soeben nach Reitmann aus einer erweiterten Follikelmündung eine epitheliale Wucherung entstehen sehen, die wohl als karzinomatöses Vorstadium angesehen werden kann, so finden wir nun beim Atherom eine ähnliche Entwicklung zur Geschwulstform in Hildebrands allgemeiner Chirurgie erwähnt: „Ausnahmsweise entwickelt sich ein Papillom in einer derartigen Geschwulst (Atherom), indem das Bindegewebe der Wand in Wucherung gerät und die gleichfalls vermehrten Epithelien vor sich hertreibt; der ganze Sack kann schließlich von derben Papillommassen ausgefüllt sein, diese Papillome bilden sich besonders unter dem Einfluß von entzündliche Prozessen, wenn die Geschwulst vereitert und aufbricht. Hier und da entwickelt sich auch ein Karzinom aus der sonst harmlosen Geschwulst, die gewöhnlich ungestraft Jahrzehnte getragen wird."

Es wird hier also besonders der Einfluß entzündlicher Prozesse auf die Entartung hervorgehoben. Es gibt Störungen aller Art, die eben eine Degeneration resp. eines Teiles derselben hervorrufen, welche dann den folgenden

Prozeß nur einleitet. Ausführlich hat sich mit diesen Veränderungen des Epithelbelages und seiner Ursachen F. König (1894) beschäftigt. „Da gibt es Umwandlungen des Inhaltes durch Vereiterungen, Verkalkungen, Hämorrhagien treten dazu, welche bei den traumatischen Einflüssen so sehr ausgesetzten Zysten sich leicht ereignen. Durch alle diese Dinge muß neben dem Inhalt die Innenfläche, d. h. der Epithelbelag leiden". König hat bei genauer Durchuntersuchung verschiedener Fälle von Dermoidzysten aber auch einfacher Atherome folgende übereinstimmende Beobachtung gemacht. Bei plötzlicher Unterbrechung der Wand des Epithelbelages tritt ein „brauner Fleck" auf, dessen Grenze scharf markiert ist. Die braune Farbe wird aus Resten früherer Blutungen (sichtbares körniges Pigment) herrührend gedeutet. Im mikroskopischen Bilde finden sich ferner neben Lakunen und Einstülpungen der Oberfläche Bindegewebszellen, Rundzellen und vor allem zahlreiche besondere Formen von Riesenzellen. „Außerdem ragen verhornte Schuppen des Epidermisüberzuges der Cyste verschieden weit in das Gewebe hinein" (cf. Tafel 3, Figur 3 bei König). Von jenen Riesenzellen werden auch die verhornten Plattenepithelien des Zysteninhaltes in die Mitte genommen. Die Riesenzellen der Wandungen werden auch tiefer im Gewebe gefunden, da infolge der Faltungen Fortsätze von der Oberfläche eingestülpt werden. Bei einem am Nacken exstirpierten Atherom z. B. zeigt sich ein Stück aus der epithelialen Decke herausgebrochen und die beschriebene Gewebsbildung legt sich in den Defekt hinein. Der „braune Fleck" bildet also einen Ersatz in der Lücke des Epithelbelages, der fast eine „kraterförmige Ulzeration" darstellt. Als Ausgangspunkt stehen also pathologische Veränderungen, die diesen Defekt hervorbringen. „An einer Stelle könne der Epithelbelag degenerieren, absterben, es könne ein richtiges Ulcus entstehen und in die dadurch freiwerdende Lücke

würde das neugebildete Gewebe von der Kapsel der Zyste aus hineinschießen". Ein weiterer wichtiger äußerer Anlaß ist die durch Aufsaugung und Resorption bedingte Verminderung des Innendruckes, wodurch dann das „tumorartige Vorspringen" der Gewebsneubildungen in das Innere hervorgerufen wird. So wurde denn auch bei jenem Atherom des Nackens (Fall 9) außer dem primären Defekt eine tumorartige Durchwachsung des Gewebes an einer zweiten Stelle beobachtet.

Von F. König angeregt machte dann Karl Boldt (1899) dieselben Beobachtungen in der Veränderung der Epithelwandung bei multiplen Atheromen, die zum Teil krebsig entartet waren. Ein pflaumengroßer Tumor auf dem Kopfe einer alten Frau mit multiplen Atheromen, der 1 cm pilzförmig über der Haut hervorragte, mit zerklüfteter Oberfläche hat das Aussehen eines papillären Karzinoms. Neben dem zerstörten Hautteil mit den epithelialen- und entzündlich infiltrierten oberflächlichen Partien und diesen in der Lage entsprechenden karzinomatös entarteten Talgdrüsen und Atheromen, besteht außerdem noch eine Anzahl ziemlich umfangreicher, makroskopisch bis linsengroße Atherome, die zunächst keine Veränderungen aufzuweisen scheinen. Ein derartiges linsengroßes Atherom liegt auf der einen Seite, ungefähr der halben Peripherie der Zyste entsprechend, im normalen Corium, während es auf der andern Seite unmittelbar mit karzinomatösen Massen zusammenstößt. In der dem normalen Korium zugewandten Zystenwand beobachtet Boldt nun jenen plötzlichen Schwund und Defekt in der Epithelwand einschließlich der bindegewebigen Kapsel und anstatt dessen reichliche Rund- und Spindelzellen, vermischt mit einigen wenigen Epithelzellen, und vor allem jene Riesenzellen Königs, die als Fremdkörperriesenzellen gedeutet werden müssen. „Von dieser Stelle aus wuchern nun in das Innere der Zyste hinein langgestreckte Bindegewebszüge,

ziemlich genau den konzentrischen Kreisen sich anordnend, in welchen die verhornten Epithelmassen uns erscheinen". Auch im weiteren Verlauf sieht man anstelle der vermutlichen eigentlichen Balgwand alles voller entzündlicher Infiltration. „Von außen treten allmählich karzinomatös entartete Partien an die entzündlichen Wucherungen nahe und näher heran, so daß wir schließlich eine Gruppe von ungefähr 5—6 Epithelperlen direkt hineingewölbt sehen in die hier liegenden verhornenden Massen des Atheroms". Boldt kommt aus diesen Beobachtungen zu folgender Hypothese: „Die Riesenzellen fressen in ihrer Eigenschaft als Phagozyten sich mehr und mehr in die Zystenwand hinein und schaffen so .... eine mehr oder weniger große Oeffnung in einer Umgebung, in der wir zuvor genau angeordnet und in festem Zusammenhang befindlich .... die epitheliale Auskleidung und dann natürlich weiterhin die Derivate des Epithels hatten. Damit ist doch nun aber für die Existenzbedingungen des Epithels ein ganz neues Moment geschaffen." Denn jetzt ist „das statische Gleichgewicht gestört, d. h. die Epithelzellen finden nun keinen Widerstand mehr" (die vitale Energie der Epithelzellen gegenüber dem Stroma nach Thiersch), sie werden „zu wuchern anfangen, hier und dort kleine Epithelnester gründen, so die Anlage zu Alveolen schaffend, bis wir schließlich das mehr oder weniger typische Bild des Karzinoms vor uns haben". — Noch kurz einiges aus der Krankengeschichte dieses Falles: 68 Jahre alte Frau aus Berlin, 1897 in der Berliner Universitätsklinik (v. Bergmann) aufgenommen. Pat. mit 30 Jahren die ersten Grützbeutel auf dem Kopfe. Ein Jahr vor der Aufnahme an einem hühnereigroßen Grützbeutel an der rechten Kopfseite gestoßen, zwei Tage darauf aufgebrochen und ausgedrückt worden. Blieb offen und fing wieder an zu wachsen, nach einem Jahr fiel ein haselnußgroßes Stück ab, Blutentleerung aus dem offenem Beutel. Bei der Aufnahme

zeigte sich auf der rechten Kopfseite eine pflaumengroße pilzartige Geschwulst mit zerklüfteter Oberfläche. „Der Tumor hat das Aussehen eines papillären Karzinoms". Daneben auch multiple gewöhnliche Atherome. Nach erfolgter Operation (Exstirpation des Karzinoms und der Atherome) glatte Wundheilung und Entlassung. Weiteres Schicksal unbekannt. —

Auf diese für die krebsige Entartung hier als Ausgangspunkt betrachtete entzündliche Reaktion der Wand mit anschließender Bindegewebswucherung hat aber vor F. König und Boldt schon F. Franke (1887) hingewiesen. Uebereinstimmend mit dem körnigen Blutfarbstoffpigment in Königs „braunen Flecken" macht Franke Blutungen und Blutergüsse (sei es spontan oder durch Traumen) für die folgende „Zertrümmerung und Vernichtung des Gewebes" verantwortlich. Auch er hatte schon neben reichlicher Entwicklung von Blutgefäßen und Bindegewebe in der Umgebung das Auftreten der „an diesen Stellen öfters in verschieden großen Mengen vorkommenden Riesenzellen" beobachtet, die er von Rundzellen abstammen läßt. „Die Riesenzellen saßen zum größten Teil dicht an Schollen gequollener Hornzellen, am Rande von Blutergüssen und hatten offenbar den Zweck, bei der Resorption jener Gebilde mit tätig zu sein". Andererseits „schien sich aus den Riesenzellen Bindegewebe bilden zu wollen".

Franke kommt dann im weitern auf die „nicht so sehr seltene Komplikation" des Aufbruchs der Balgwand zu sprechen. Einerseits spontan durch die allmählich durch Druck atrophisch gewordene Haut oder direkt durch Läsionen, wie Stoß, Schlag, Quetschung; andererseits kann nach lange fortgesetzten Insulten eine Entzündung erfolgen und erst in deren Gefolge Eiterung und Aufbruch". Die entstehende Fistelbildung mit entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung und anschließender Epidermiswucherung kann nun den Anlaß zur Ueberhäutung nach der Tiefe zu

bieten. Bei der Epidermiswucherung dringen Epithelzapfen in die Tiefe, und auch die Haarbälge nehmen an der Wucherung teil (Proliferation ausgehend von Wurzelscheiden, ähnlich dem Befunde Waldeyers beim Hautkrebs). „Es ist das eine (atypische) Epithelwucherung, welche man bei allerlei chronisch entzündlichen Prozessen von epitheltragenden Geweben nachweisen kann". (Waldeyer, Busch, Friedländer, Schuchardt). „Vom Krebs unterscheidet sich diese Epithelwucherung dadurch, daß nach Besichtigung der sie hervorrufenden Ursachen, also nach Exstirpation der eiternden Balggeschwülste in unserem Falle, die im Epithel sich abspielenden hyperplastischen Vorgänge auf das normale Maß des epithelialen Wachstums reduziert werden". Mit malignen Geschwulstformen können nach Lücke auch „schwammige Granulationswucherungen, welche durch den als Fremdkörper wirkenden Zystenrest unterhalten werden, leicht verwechselt werden.

Franke kommt dann im folgenden auf den seltenen Ausgang der krebsigen Entartung für das Atherom. Er führt an, daß Ribbentrop „trotz des großen Materials an der Diefenbachschen Klinik nie etwas derartiges gesehen habe, er sah im Gegenteil Balgwände lange eitern, ohne daß sie ein bösartiges Aussehen bekommen." Auch Porta habe unter 384 Zystengeschwülsten, zum großen Teil Atheromen, keinen derartigen Fall beobachtet. Franke führt nun 18 Fälle von krebsiger Entartung von Atheromen, die er in der Literatur bisher gefunden hat, an, unter anderen Dieffenbach, Lücke, Weichselbaum, Esmarch (4 Fälle), F. Fischer, alles Kopfatherome, deren karzinomatöse Entartung eine meist längere, oft auf mehrere Jahre sich erstreckende Zeit bestehende, auf mechanischen oder chemischen Wege erzeugte Reizung schon ulzerierter Atherome zugrunde lag. Als analoges charakteristisches Beispiel für die Wirkung dauernder Reize auf die Karzinomentstehung führt er z. B.

den bekannten Schornsteinfeger- und Paraffinkrebs an. Ferner wird als Analogen die Entstehung von Krebs aus Warzen und anderen papillären Geschwülsten erwähnt. Die Seltenheit der Entstehung des Krebses aus Atheromen wird damit erklärt, daß solche entzündete und ulzerierte Atherome schon an sich entfernt werden, bevor die Entartung eingetreten ist, und ferner aus der Beschaffenheit der festen bindegewebigen Kapsel, „die einer schrankenlosen, peripherwärts gehenden Wucherung der Epithelien einen stärkeren Widerstand entgegensetzt, als ihn ein Eindringen der Epithelzapfen in die Tiefe bei degenerierten Warzen, Psoriasis, Seborrhoe, usw. erfährt, wo eine solche die Epithelien fest abschließende Kapsel nicht existiert". Franke schließt seine Bemerkungen über die krebsige Entartungen mit dem Hinweis, daß die oben angeführte Reizung nicht die eigentliche Ursache, höchstwahrscheinlich aber „das wesentlichste Glied in der Kette der Gelegenheitsursachen ist, welche bewirken, daß der Hauptfaktor, das „unbekannte X", wie Schuchardt sagt, die wahre Ursache der Krebsentwicklung in Kraft tritt".

Wird hier nur von Reizen gesprochen, die ursprünglich von außen einwirken, macht E. Tauffer (1895) bei der Besprechung der „karzinomatösen Degeneration von Dermoidzysten", einem Thema, das an sich nicht in den engeren Rahmen unseres Atheroms fällt, aber für die folgende Beobachtung von Wichtigkeit ist — darauf aufmerksam, daß der innere Druck innerhalb der Zyste als Reiz zur erhöhten Proliferation der Epithelzellen führt. Es besteht ein beständiger „Reiz" infolge stetiger chemischer Zersetzung des Inhaltes, eine chemische Veränderung und eine Resorption durch das Epithel, so daß schließlich eine Colliquationsnekrose des Epithels eintritt. Im mikroskopischen Bilde finden sich Krebszapfen mit zahlreichen Perlkugeln. Die krebsige Neubildung geht in seinem Falle (Ovarialdermoidzyste) aus der verdünnten geschichteten Plattenepithellage der In-

nenwand aus. Auch er betont am Schlusse die Seltenheit einer solchen Entartung, so daß eine Disposition hierzu kaum angenommen werden kann.

Gleichfalls einen Ausgangspunkt von Resten der Dermoidwand aus Hautzysten völlig unkomplizierter Zusammensetzung für die Entartung zum Plattenepithelkrebs mit Perlkugelschichtung und Verhornung beschreibt H. Wolff (1900) bei dem Dermoid, das wegen der nahen Beziehung zum Atherom, ebenfalls hier erwähnt werden soll. Wolff erwähnt daneben als Analogen einen Fall Czernys, der eine Entartung zum Plattenepithelkrebs aus einem angeborenen sakralen Mischtumor veröffentlichte.

Wiederum ein Fall von krebsiger Entartung aus einem einfachen Atherom der Kopfhaut beschreibt D. G. Zesas (1904), in Bern beobachtet. Eine 68 jährige Patientin, die seit 20 Jahren mit multiplen Atheromen behaftet war, hatte eine Balggeschwulst beim Kämmen verletzt und hatte sich in letzter Zeit rasch ausgedehnt. Mehr als die hintere Hälfte der Kopfhaut war in ein Eiter sezernierendes Geschwür verwandelt, dessen Ränder sich hart anfühlten und dessen Grund mit der Unterlage fest verwachsen schien. An einzelnen Stellen lag sogar Schädelknochen, des Periostes beraubt, frei sichtbar vor. Ja, schon zerebrale Symptome wie Kopfschmerz, Schwindel, Brechreiz waren aufgetreten. — Einige in der Nähe liegende Atherome waren unversehrt und anscheinend völlig unverändert geblieben. Regionäre Lymphdrüsen waren hart infiltriert. Die mikroskopische Untersuchung nach der Exzision hatte die krebsige Entartung mehrere Atherome bestätigt, doch wird eine ausführlichere Beschreibung nicht gegeben. Pat. war nach 4 Wochen an einer Pneumonie zugrunde gegangen bei ordentlichen Wundverhältnissen. — Zesas hält die krebsige Degeneration für einen nicht so seltenen Ausgang für das Atherom, und glaubt ebenfalls, daß dieselbe wegen frühzeitiger Entfernung der

Atherome nicht so häufig beobachtet wird, zumal Kopfatherome bis 40 Jahre lang bestehen könnten, ehe sie krebsig entarten.

In seinem Atlas für chirurgische Krankheitsbilder beschreibt Bockenheimer (1907) eine rasch wachsende, knollige, mit vielfachen Zerklüftungen ausgezeichnete Geschwulst mit stinkender Jauche-Sekretion, einhergehend mit multipler Drüsenanschwellungen und frühzeitiger Kachexie, — ein ebenfalls auf der Kopfhaut neben multiplen Atheromen lokalisiertes Karzinom, dessen Entstehung aus einem Atherom, einer einfachen Retentionszyste, anzunehmen ist. Fig. 18 auf Tafel II stellt die entsprechende Abbildung dar.

Gleichfalls eine Abbildung eines Karzinoms, das aus einem Atherom der Kopfhaut hervorgegangen ist (Fall aus der Küttnerschen Klinik) finden wir in dem Handbuche von Bergmann-Küttner (Seite 52, Fig. 17). Auch hier wird die maligne Degeneration des epithelialen Wandbelages für die krebsige Neubildung verantwortlich gemacht. Der ganze Vorgang wird kurz folgendermaßen beschrieben: „Entweder schließt die äußerlich schon durch ihre Zerklüftung und die weißen, leicht eindrückbaren Pfröpfe im ulzerierten Gebiete gut kenntliche Neubildung aus schon eiternden oder verschwärenden Atheromen auf, oder auf der Wand der noch geschlossenen Zysten erscheinen weiche, verästelte Papillome, die sie durchbrechen und als papilläre Karzinome frei nach außen wachsen".

Schließlich finden wir in allen neueren Lehrbüchern der Chirurgie und der pathologischen Anatomie Hinweise auf die seltene Möglichkeit einer krebsigen Entartung von Atheromen.

Dieser Uebersicht der in der Literatur beschriebenen krebsigen Entartung von Atheromen lasse ich jetzt einen Fall eigener Beobachtung aus der chirurgischen Universitäts-

klinik der Charité in Berlin (Hildebrand) folgen. Es handelt sich um multiple Atherome auf dem Hinterkopfe und um ein aus einem dieser Atherome hervorgegangenes Karzinom an der Grenze von Hinterhaupt zum Nacken bei einer 48jährigen Frau S. W., Schlossersgattin aus Berlin.

Krankengeschichte:

Aufnahme am 30. 8. 19.

Anamnese: Vater an Herzleiden gestorben, Mutter mit 46 Jahren an Blutungen wegen Gebährmutteratonie oder (nach gerüchtweise nicht bestätigten Angaben) wegen Gebährmutterkrebses gestorben. Pat. hatte als junges Mädchen einmal einen pickelartigen Hautausschlag. Infektio veneris negiert. Partus 0, Abortus 2, davon eine Frucht von 6½ Mon., die andere eine fast ausgetragene Totgeburt. Vor 7 Jahren, am 12. 7. 12 wurde sie in der Frauenklinik in der Artilleriestraße in Berlin (Bumm) wegen einer Gebährmuttergeschwulst operiert. (Auf meine Anfrage hat die Klinik mitgeteilt, daß damals ein über Mannskopf großer myomatöser Uterus mit den Adnexen ohne irgend welche Zeichen von Malignität entfernt wurde.) Bis dahin hatte Pat. regelmäßig menstruiert. Mit 31 Jahren sind die ersten Grützbeutel auf dem Kopfe aufgetreten. Dieselben sind langsam gewachsen, ohne irgendwelche Schmerzen oder Beschwerden zu verursachen. Im Januar 1918 hat sie sich nun mit dem Hinterkopf heftig angestoßen. Seit jener Zeit ist im Verlaufe eines guten halben Jahres ein Grützbeutel etwas härter und größer geworden, so daß er zuletzt Hühnereigröße erreichte. Als im Sommer 1918 Gesichtsrose hinzutrat, hatte sich auch dieser Knoten mit entzündet und begann darauf, an seiner Oberfläche aufzubrechen und geschwürig zu werden. Im September 1918 wurde ihr auf der hiesigen Poliklinik dieser Knoten herausgeschnitten, doch war angeblich wegen stärkerer Blutung noch ein kleiner knotiger Rest zurückgeblieben. (Nähere Einzelheiten über den Befund konnte ich von der Poliklinik leider nicht erhalten.) Seit einem Vierteljahr erneutes Wachstum an derselben Stelle zu dem Kno-

ten von jetziger Größe. Durch die stete Reibung mit den Haaren und durch das Kämmen hatte sich diese Geschwulst wieder entzündet, deren Oberfläche namentlich in den letzten Tagen sehr stark blutete.

Befund: Mittelgroße, etwas schmächtige Frau von mäßigem Ernährungszustande und blasser Hautfarbe.

Die inneren Organe ergeben keinen abnormen Befund.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Pirquésche Cutanreaktion: negativ.

Wassermann: vierfach positiv.

1. Auf dem Hinterkopf zwei walnuß- und drei kirschkerngroße rundliche Geschwülste von glatter, unbehaarter Oberfläche mit gespannter, blasser und verdünnter Hautschicht. Die bedeckende Cutis steht in inniger Verbindung mit den Geschwülsten und läßt sich nicht von ihnen abheben. Zusammen mit ihr lassen sich die Geschwülste auf der Unterlage frei bewegen. Während die walnußgroßen eine teigige, etwas fluktuierende Konsistenz haben, fühlen sich die kirschkerngroßen etwas härter an.

2. Links und etwas unterhalb der Protuberantia occipitalis externa quillt aus der Haut eine fungös erhabene, mit den Rändern pilzförmig überhängende, fast hühnereigroße Geschwulst hervor. Auf hart infiltriertem Gewebe sitzt der sehr derbe Tumor mit breiter, kreisrunder Basis auf, deren Durchmesser etwa 6 cm beträgt. Der etwa 1 bis 2 cm mit in die Höhe vorgetriebene, ebenfalls infiltrierte und nicht abhebbare Hautüberzug setzt sich mit zackigen und z. T. zerfressenen Rändern scharf an der oberflächlich geschwürig zerfallenen Neubildung ab. Diese Oberfläche selbst hat eine knollige, blumenkohlartige Beschaffenheit mit tiefen Einsenkungen, und zeigt teils gerötete, leicht blutende Partien, teils schmierige gelbliche Beläge oder auch Bedeckungen von Borken aus eingetrocknetem Sekret. Der ganze Tumor läßt sich noch auf seiner Unterlage in mäßigem Umfange verschieben.

Keine fühlbaren vergrößerten regionären Lymphdrüsen.

1. 9. 19. Operation: (Prof. Lotsch) — Lokalanästhesie: Die beiden walnußgroßen Balggeschwülste werden in typischer

Weise geschlossen aus dem Corium exstirpiert. Das Carcinom wird in der gesunden Haut umschnitten, von seiner Unterlage abgetrennt und im ganzen entfernt. Die Galea sowie die Ursprünge der Nackenmuskulatur erscheinen nicht infiltriert. Der Defekt kann durch Zusammenziehen der umgebenden Haut durch primäre Nahtvereinigung vollständig gedeckt werden. Verband.

9. 9. 19. Fäden entfernt. Heilung per primam, nur die große Wunde ist an einer Stelle noch etwas schmierig belegt.

17. 9. 19. Völlige reaktionslose Ausheilung.

20. 9. 19. Bei gutem Allgemeinbefinden wird die Pat. als geheilt entlassen.

Untersuchungsbefunde der Präparate:

a) Makroskopisch:

ad 1. Bei Einschneiden in die weißliche, unversehrte und unveränderte Balgwand der kleinen Cysten entleert sich eine gelblich-weiße, weich fettige, salbenartige Masse.

ad 2. Der große Tumor zeigt auf dem Durchschnitt, bei im ganzen gleichmäßigem Aussehen und derber Beschaffenheit, ein grau-rötliches, etwas durchscheinendes Gewebe, durch das sich lange vielfach verästelte, papillenähnliche Gebilde ziehen. Das Bild entspricht dem eines papillären Hautcarcinoms.

b) Mikroskopisch:

ad 1. Bei drei Schnitten durch die kleinen Cysten zeigt sich die Balgwand, aus kernarmen faserigen Bindegewebe und einem Epithelbelag, zusammengesetzt aus glatten Epidermiszellen in mehreren Lagen, bestehend. völlig unverändert. Die Stelle des Ausführungsganges ist nicht sichtbar und völlig obliteriert. Die Epithelzellen zeigen ganz typische Struktur, keine Degeneration und keine Neigung zur Proliferation. Ebenso besteht kein Defekt in der Epithelwand noch entzündliche Infiltrate mit nachfolgenden bindegewebigen Wucherungen.

ad 2. In zwei Präparaten (Oberfläche und Tiefe) das Bild eines typischen verhornenden Plattenepithelkrebses. Die Epithelzellen mit dunkeler gefärbten unregelmäßig großen Kernen, in denen reichlichst

Mitosen festzustellen sind, reihen sich zum größten Teil in Zapfen und Papillen ein, die in sich geschlossen in das umgebende Bindegewebe eindringen und dasselbe verdrängen. Innerhalb der z. T. längs-, z. T. quer getroffenen Zapfen verschieden große verhornende Lamellen oder schon gleichmäßige, geschichtete homogene Hornmassen. Neben dieser ausgesprochenen Papillenbildung zeigen sich aber ferner noch feinere Krebszellenstränge und einzelne Epithelzellennester, die strukturlos destruierend und infiltrierend weit in das umgebende Bindegewebe hineinwachsen. An der Oberfläche ist das Gewebe reichlichst kleinzellig infiltriert, hauptsächlich Rundzellenhaufen und Leukocyten. Gegen diese Nekrose der geschwürig zerfallenen Oberfläche und zwischen das in Streifen weit hinabreichende hochgradig entzündete Bindegewebe bilden die geschlossen vordringenden Epithelzapfen und Papillen eine scharfe Grenze. Nur ganz vereinzelt finden sich in diesem Gewebe auch kleine Krebszellennester. Von der ursprünglichen Balgwand des Atheroms und einem Ausgangspunkt der atypischen, destruierend wachsenden Epitheiproliferation etwa aus dem ursprünglichen Epithelbelag der Atheromwand ist nirgends etwas zu entdecken.

Bevor wir im folgenden auf die mutmaßliche Aetiologie dieses Karzinoms im Zusammenhang mit dem Atherom in unserem Falle eingehen, wollen wir noch kurz einige allgemeine Gesichtspunkte für die Krebsentstehung überhaupt bei der Pat. an Hand der Krankengeschichte erwähnen.

Die Angabe in der Anamnese von einem mutmaßlichen Gebärmutterkrebs der Mutter der Pat. weißt auf die Theorie der hereditären Disposition zur Carzinombildung hin. Man darf dabei nicht die Erkrankung eines und desselben Organes bei Aszendenten und Deszendenten, sondern man muß die Erkrankung an Krebs überhaupt als leitendes Prinzip aufstellen. Doch dürfte nach Borst ein höherer Grad von erblicher Disposition sicher nicht bestehen.

Zweitens ist das Geschlecht der Pat. zu berücksichtigen,

da die Verteilung der Karzinomerkrankungen zu ungunsten des weiblichen Geschlechtes ausfällt. Doch ist dieser Punkt in unserem Falle insofern einzuschränken, als diese höhere Prozentzahl lediglich infolge der bevorzugten Erkrankung der Organe der weiblichen Geschlechtsmerkmale verursacht wird, während gerade die Karzinome der Haut bei Männern häufiger gefunden werden.

Ein sehr wesentliches Moment ist das Alter. 48 Jahre. Wird im allgemeinen die Erkrankung an Karzinom in der Regel in das höhere Alter, zwischen 40. und 70. Lebensjahr, verlegt, so treten im besonderen Hautkarzinome am häufigsten zwischen dem 40. und 60. Lebensjahre auf. Lubarsch hat bei 563 Karzinomen eine genaue Statistik der Prozentverteilung auf die einzelnen Altersabschnitte gegeben. Gerade die Hautkarzinome nehmen nach Winniwarter (Statistik von 548 Krebsen) bis zum Alter von 46 — 50 Jahren zu, es folgen dann Abnahme und wieder Steigerung zwischen dem 56. und 60. Jahre u. s. f.

Was ferner die Organdisposition zu Krebserkrankungen betrifft, so marschiert nach Borsts Aufzeichnungen die Haut hinwiederum an erster Stelle (nach Birch-Hirschfeld an zweiter). Ich rechne hier unser Karzinom insofern zu den Hautkrebsen, als das Atherom als Ausgangspunkt in diesem Zusammenhange nur als Zwischenglied und Uebergangsform betrachtet werden kann.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß sich bei unserer Frau überhaupt eine Disposition zur allgemeinen Gewebshyperplasie und Proliferationsneigung gefunden hat, wenn auch das in früheren Jahren exstirpierte Uterusmyom keine Neigung zur bösartigen Entartung gezeigt hatte.

Endlich können wir auch den vierfachen positiven Wassermann in diese Reihe von disponierenden Momenten unter Umständen aufnehmen. Ganz abgesehen davon, daß sich luetische Prozesse (Gummen luetische Geschwüre und Nar-

ben) mit Karzinomen kombinieren, so wird die Syphilis von Essmarch auch als allgemein prädisponierendes Moment angeschen. Er fand nämlich in von hereditärer Lues verseuchten Gegenden auffallend häufig bei den Syphilitikern selbst bzw. deren Nachkommen zugleich auftretende bösartige Neubildungen.

Können wir jetzt auch unser Atherom als besondere Disposition oder als sogenannte praekarzinomatöse Erkrankung anreihen?

Nach dem oben beschriebenen Befunde der Praeparate müssen wir feststellen, daß wir es schon mit einem völlig umgewandelten bzw. ausgebildeten fertigen Krebse zu tun haben. Wir können aus dem mikroskopischen Bilde keine Reste des ursprünglichen Atheroms mehr nachweisen und können daher leider keine direkten Beobachtungen über die hier vorliegende Art und den Ausgangspunkt der Umwandlung machen. Ja sogar mit der Annahme, daß wir es hier wirklich mit einem krebsig entarteten Atherom zu tun haben, sind wir in diesem Falle lediglich auf die eigenen Angaben der Patientin angewiesen, die allerdings mit Bestimmtheit erklärt, daß die gewucherte Geschwulst aus einem Knoten entstanden sei, der zuvor die gleiche Beschaffenheit wie die übrigen Balggeschwüre besessen habe. Wir brauchen diese Angabe umso weniger in Zweifel zu ziehen, als wir ja aus der Literatur, besonders in dem von Karl Boldt ausführlich berichteten Falle, einwandfrei festgestellte Entartungen kennen gelernt haben.

Ebensowenig geben uns die mikroskopischen Bilder der übrigen exstirpierten Atherome einen Anhaltspunkt für die Anfänge der Degeneration, da dieselben völlig unberührt geblieben sind und nicht den geringsten Defekt oder Reaktion weder des Epithels noch des Bindegewebes erkennen lassen. Gemeinsam mit den in der Literatur angeführten Fällen ist es vor allem das immer wieder und auch hier

betonte Trauma, das eines der Atherome erlitten hat. Wir können uns also auch hier vorstellen, daß infolge eines Blutergusses ein Defekt in der Epithelwand eingetreten ist, daß neugebildetes, reaktiv entzündliches Bindegewebe an seine Stelle getreten ist (F. König), dadurch das statische Gleichgewicht zwischen Stroma und Epithel gestört wurde und somit der Boden für die Wucherung des Epithels gegeben wurde, wie Karl Boldt in seinem Falle angenommen hat. Eine Erklärung für die atypisch destruktive Epithelwucherung, kurz für die spezifische Degeneration, ist damit natürlich nicht gegeben. Oder wir können auch mit allerdings derselben Einschränkung annehmen, daß entsprechend der Theorie Ribberts[3] durch dieses Trauma mit oder ohne nachfolgende Entzündung Epithelzellen der Balgwand abgeschnürt wurden und somit die eingetretene Lösung des organischen Verbandes die Degeneration eingeleitet habe. Da unser Atherom infolge des Traumas nicht aufgebrochen war, können wir auch die Entstehungsarten, daß Epithelien von der äußeren Epidermis sich entlang des Fistelganges in die Tiefe vorgeschoben haben könnten, und ähnliche Veränderungen aus eiternden Wunden, Geschwüren usw. außer Acht lassen. Man könnte auch einfach annehmen, daß infolge atypischen Tiefenwachstums des epithelialen Belages der Balgwand die gleichen oder ähnliche Entwicklungsvorgänge stattfinden wie bei der Entstehung des Hautkrebses überhaupt. Diese Art der Entstehung wurde z. B. für die krebsige Entartung von Dermoidzysten mit vollständigem epidermoidalen Belage angenommen, doch fehlen dafür absolut einwandfreie Angaben (Borst).

Endlich kann man auch annehmen, daß die Entartung hier über das Zwischenglied eines typisch ausgereiften gutartigen Tumors entstanden sei, z. B. über ein aus einem Atherom (wie früher beschrieben) entstandenen Papillom. Es besteht dann für dasselbe die gleiche Möglichkeit, wie für

jedes primäre Papillom der Haut, nach einer verschieden langen Spanne Zeit seines Bestandes die Qualität eines Karzinoms anzunehmen; entweder ebenfalls durch das angebliche Trauma oder auch ohne jede äußere Veranlassung. Ueber die Aetiologie solcher Degenerationen spricht sich Borst folgendermaßen aus: „Ich hege die Vermutung, daß es sich in manchen Fällen von sogenannter krebsigen Entartung von typisch ausgereiften Tumoren darum handelt, daß innerhalb der typischen Geschwulst wucherungsfähige, unentwickelte Epithelkeime eingeschlossen sind, die vielleicht schon zur Zeit der ersten Anlage der typischen Geschwulst entstanden oder bei dem Wachstum der letzteren erst gebildet wurden (unverbrauchtes Material!), solche Keime können aus den verschiedensten Ursachen zunächst eine Beschränkung oder Hemmung ihrer Proliferationsenergie erleben und erst später infolge Wegfalls dieser Hemmungen im eminenten Sinne aktiv werden. In solchen Fällen würde also eine karzinomatöse, atypische Neubildung mitten in einer typischen entstehen und letztere allmählich destruieren und substituieren". Ja, Borst geht noch weiter, indem er im weiteren annimmt, daß das Epithel von Hause aus die Fähigkeit zu der atypischen Proliferation besitzen und mitbringen kann, so daß zuerst die primär abweichende Beschaffenheit des Epithels die Entwicklung der scheinbar gutartigen Geschwulst veranlaßt, und daß erst später Gelegenheitsursachen das atypische Epithelwachstum ermöglichen. „Dann kann man aber auch nicht von einer „krebsigen Entartung" des Epithels in dem Sinne reden, daß letzteres aus unbekannten Ursachen plötzlich oder allmählich andere biologischen Eigenschaften erwerbe".

Bekanntlich entwickeln sich die Karzinome entweder

von vorher scheinbar völlig gesunden Epithelgewebe, oder „auf einem Mutterboden, der kürzere oder längere Zeit vorher der Schauplatz pathologischer Veränderungen war". Zweifellos können wir das Atherom als solchen Mutterboden betrachten. Unabhängig von demselben müssen wir aber wie bei jeder Karzinomentwicklung eine primär vorhandene örtliche Disposition der Epithelzellen, die in einer anderen, wenn auch zunächst latenten biologischen Qualität besteht, annehmen, daneben auch eine allgemeine Disposition des Organismus. Betrachten wir das Atherom in diesem Zusammenhang als „Gelegenheitsursache pathologischer Natur", so werden unter Voraussetzung schon bestehender örtlicher Disposition — die allerdings „auch auf viel größere Bezirke hin ausgebreitet sein kann, als es durch eine einmal entstandene Geschwulst deutlich wird" — die schon bestehenden latenten Qualitäten dann deutlich und mächtig hervortreten. So können wir es uns auch erklären, daß nicht jedes Atherom an sich eine spezifische Vorbedingung der krebsigen Entartung besitzt und deshalb regelmäßig bösartig werden könnte, was doch in den allerseltensten Fällen vorkommt, sondern daß sich nur Zellen, die aus schon vorhandener Disposition abweichende idioplastische Qualitäten besitzen, beim Eintritt der pathologischen Veränderung durch die Atherombildung sich anders verhalten, als völlig normale Zellen. „Nicht die äußere Schädlichkeit ist das Wesentliche, sondern das Gewebe, welches von der Schädlichkeit gestört wird, enthält die Bedingungen zur Karzinomentwicklung in sich selbst". Ich nehme das Atherom als solche einfache Schädlichkeit an und würde demselben also eine ebenso untergeordnete Rolle für die Krebsätiologie geben wie irgend einer anderen Gelegenheitsursache pathologischer Natur. Und zwar in doppelter Hinsicht:

1. In seiner Eigenschaft als Schauplatz pathologischer Veränderungen an sich.

2. Sekundär infolge seiner Lage und Form als Anlaß für weitere irritative Momente.

Denken wir nur an die täglichen Reize, die durch das Kämmen hervorgerufen werden, an seine besondere Präformierung als vorspringender Teil für Stöße, Druckeinwirkungen usw., an die Neigung zu chronisch entzündlichen Veränderungen, zum Aufbruch und geschwürigen Zerfall, Fistelbildung und anderes mehr. Neben mechanischen Reizen könnte auch an chemische gedacht werden infolge Zersetzung des Zysteninhaltes. Kurz wir haben hier alle jene Momente zu berücksichtigen, die Virchow für den irritativen Ursprung des Karzinoms verantwortlich macht, und die zu einer Wachstumsdegeneration des Epithels führen sollen. Indes, wie eben gesagt, können wir nach Borst „ohne die Annahme einer örtlichen, auf tiefer liegenden inneren Ursachen bestehenden Disposition nicht auskommen; daß die angeführten äußeren Umstände als Gelegenheitsursachen bei einer schon vorhandenen Disposition größere Bedeutung beanspruchen, das kann nicht geleugnet werden".

Auf alle Fälle stellt das Atherom, sei es primär, sei es sekundär durch nachfolgende Veränderungen, eine Störung der Haut dar. Und wie hoch letztere für die Krebsätiologie bewertet wird, bezeugt z. B. ein Satz v. Bergmann: „Primäre Karzinome der Extremitäten ohne vorausgegangene Störung der Haut gibt es nicht". Ferner hat v. Bruns unter 368 primären Hautkarzinomen der Extremitäten bei 320 Fällen vorausgegangene Veränderungen nachweisen können. Zusammenfassend weist J. Orth (1911) auf die für die Genese der Krebse höchst bedeutsame Tatsache hin", daß an den Stellen, wo Krebse sich bilden, bereits morphologische Veränderungen vorausgegangen sind, so daß der Krebs sozusagen nicht aus heiler Haut hervorgegangen ist, sondern gewissermaßen das Endstadium einer längeren oder kürzeren Reihe pathologischer Veränderungen darstellt"; kurz

gesagt „präkarzinomatöse Veränderungen". Das Gestaltungsgesetz, nach dem nun die epitheliale Krebszelle in ununterbrochener Generationsfolge von präformierten Epithelzellen abstammt, ist aber unbekannt. Als solche präkarzinomatöse Erkrankung führt Orth an: Narben verschiedenster Ursache („das Trauma erzeugt gewissermaßen eine Gewebsnarbe und an sie schließt sich dann die Krebswucherung an"); chemische Stoffe für die Schornsteinfeger- und Paraffinkrebse; Cholelithiasis für den Gallenblasenkrebs; einfache epitheliale hyperplasteische Veränderungen, Altersseborrhoe, lange bestehende Psoriasis; Röntgenkarzinome, Zungenkrebs nach Leukoplacia syphilitica, lupöses Granulationsgewebe, gutartige Neubildungen, Polypen, Muttermäler u. a. „Das was feststeht, sind wesentlich zwei Tatsachen: 1. daß im allgemeinen ein gewisses Alter die Vorbedingung für eine Krebsbildung ist, und 2. daß nahezu überall, wo Krebse entstehen, vorgängige Veränderungen an dem örtlichen Epithel nachzuweisen oder mit guten Gründen anzunehmen sind". Die Epithelzelle wird nicht plötzlich zu einer Krebszelle, sondern in einer mehr oder weniger langen Entwicklungsreihe einer fortschreitenden Veränderung von Epithelzellen, „wobei durch Schädigung gewisser in Zellen selbst beruhender Hemmungsvorrichtungen die eminente Wachstums- und Wucherungsfähigkeit der Epithelzellen in immer schrankenloserem Maße zutage tritt". — Meiner Ansicht nach können entsprechend den oben angeführten Fällen ebenfalls die Epithelzellen der Balgwand eines Atheroms ein Anfangstadium und ein Glied in dieser Entwicklungsreihe bilden. —

Wir fassen kurz das Ergebnis folgendermaßen zusammen:

Als Schauplatz phatologischer Veränderungen kann das Atherom sowohl an sich, wie auch als Ausgangspunkt

für irritative Momente, unter gewissen Bedingungen und spezifischen inneren Ursachen ein Glied in der Reihe der pathologischen Vorgänge darstellen, deren Endstadium der Krebs ist.

Das Atherom kann also unter Umständen eine „präkarzinomatöse Krankheit" sein.

Welches jene Bedingungen und inneren Ursachen sind, — die Beantwortung dieser Frage fällt eben völlig mit der noch ungelösten Aetiologie der Krebses überhaupt zusammen.

Einige kurze Schlußsätze sollen noch der Prognose und Therapie unseres Karzinoms gewidmet sein, das wir in dieser Beziehung ruhig zu den Hautkarzinomen rechnen können. Schon was die Dignität des befallenen Organes und seiner Funktionen betrifft, sind die Karzinome der äußeren Haut weniger gefahrdrohend. Ferner verlaufen nach Borst relativ günstig einige Formen von Hautkarzinomen mit langsamer Entstehung und Wachstum, welche keine Neigung zu tiefer greifender Ulzeration haben und welche die regionären Lymphdrüsen erst spät befallen. Alles Voraussetzungen, wie wir sie bei unserem Falle erfüllt sehen. Und auch für die chirurgische Behandlung ist der Hautkrebs die günstigste Form. Letzterer bietet nach O. Hildebrand (1911), „wenn er rechtzeitig in Behandlung kommt, auch die günstigste Prognose; die Mortalität ist gleich null und mit einer großen Zahl von Dauerheilungen kann gerechnet werden". — „Die Leistungsfähigkeit der modernen Chirurgie hat sich auf das Glänzendste bewährt."

So kann man kurz über die Therapie des Krebses im allgemeinen gleichfalls ein Wort O. Hildebrands anführen: „Noch immer steht die operative Behandlung obenan. Das

Messer des Chirurgen ist das sicherste Heilmittel bis auf den heutigen Tag. Wo die Diagnose auf operablen Krebs lautet, da ist fast ausnahmlos jedes andere Mittel verwerflich".

Zum Schluß ist es mir erwünschte Pflicht, Herrn Prof. Dr. Lotsch für die Anregung zu dieser Arbeit meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur

v. **Bergmann-Küttner:** Handbuch der praktischen Chirurgie. Stuttgart 1913, 4. Aufl., Band 1, Seite 43, 52, Fig. 17.

Bockenheimer: Atlas chirurgischer Krankheitsbilder. Berlin 1907, Seite 22, Tafel XII, Fig. 18.

Karl Boldt: Beitrag zur Lehre von der Entstehung des Plattenepithelkrebses auf dem Boden des Atheroms. In.-Diss. Berlin 1899.

Max Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, Bd. 2.

Felix Franke: Ueber das Atherom, besoders mit Bezug auf seine Entstehung (das Epidermoid). Arch. f. klin. Chir. 1887, Band 34, Seite 507 ff., Seite 859 ff.

F. A. **Hesse:** Zur Entstehung der traumatischen Epithelcysten, zugleich eine kritische Studie über die Atheromliteratur. v. Bruns Beiträge z. klin. Chir., Tübingen 1912, Band 80, Seite 494.

O. **Hildebrand:** Allgem. Chirurgie. Berlin 1905, Seite 411.

derselbe: Fortschritte der chirurgischen Behandlung des Krebses. Zeitschr. f. Krebsforschg. Berlin 1911, Bd. 10, S. 42.

Fritz König: Beitrag zur Anatomie der Dermoid- und Atheromcysten der Haut. Arch. f. klin. Chir., 1894, Band 48, Seite 164.

Lexer: Lehrbuch der allgem. Chirurgie. Stuttgart 1906, Band 2, Seite 423.

J. **Orth:** Präkarzinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Zeitschr. f. Krebsforschung, Berlin 1911, Band 10, Seite 42.

K. **Reitmann:** Zur Kenntnis der Talgdrüsen und der von ihnen ausgehenden Wucherungs- und Neubildungsprozesse. Arch f. Dermatologie und Syphilis. 1910, Band 99.

E. **Tauffer:** Ueber die primär karzinomatöse Degeneration von Dermoidcysten. Virch. Arch. 1895, Band 142, Heft 3, Seite 389.

H. **Wolff:** Karzinom auf dem Boden des Dermoides. Arch. f. klin. Chir. 1900, Band 62, Seite 731, dazu Taf. XVII.

D. G. **Zesas:** Ueber die krebsige Entartung der Kopfatherome. M. m. W. 1904, Band 2, Seite 1647.

Lebenslauf

Ich, Egon Moritz Heinrich Steiner, evgl. Konfession, Sohn des Kirchenrats Anton Wilhelm Steiner, wurde geboren am 10. April 1893 zu Darmstadt. Ostern 1902 trat ich in das humanistische Gymnasium zu Bensheim an der Bergstr. ein, das ich Frühjahr 1911 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Am 1. April 1911 wurde ich als Studierender an der Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen immatrikuliert. Meiner Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger genügte ich vom 1. April bis 30. September 1911 bei der 1. Kompagnie des 4. Garde-Regiments zu Fuß.

Im Sommer 1914 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

Im November 1914 zum Feldunterarzt ernannt, weilte ich als solcher und später als Feldhilfsarzt auf den verschiedenen Kriegsschauplätzen, und zwar 3 Jahre bei der Truppe und 1 Jahr bei einem Feldlazarett.

Im Sommer 1919 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung und erhielt die Approbation als Arzt. Seit dem 1. August bin ich auf der chirurgischen Universitätsklinik der Charité tätig.